DIE
ALBUMOSURIE
IM
FIEBER

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VON

RUDOLF DIETSCHY

MED. PRACT. AUS BASEL

BASEL

BUCHDRUCKEREI EMIL BIRKHÄUSER

1906.

DIE
ALBUMOSURIE
IM
FIEBER

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VON

RUDOLF DIETSCHY

MED. PRACT. AUS BASEL

ACAD. LIBRARY BIEL

BASEL

BUCHDRUCKEREI EMIL BIRKHÄUSER

1906.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546418_0138

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT UND LIEBE GEWIDMET.

Die Frage nach der Abänderung des Stoffwechsels im Fieber ist wohl jetzt nach einer Richtung hin endgültig entschieden, nämlich dahin, dass im Fieber mehr Eiweiss zersetzt wird, als bei gleicher Art der Ernährung im fieberfreien Zustand; freilich bestehen Verschiedenheiten in der Menge des zerstörten Eiweisses, die sich aber meist erklären lassen durch die Art der Erkrankung und die Höhe des Fiebers. Die Eiweisszersetzung ist am höchsten bei akuten fieberhaften Infektionskrankheiten junger kräftiger Leute und sinkt ab bei länger dauernden Fieberzuständen, wenn die Kranken matt werden.[1]) Der Ausdruck für die vermehrte Eiweisszersetzung ist u. a. die Vermehrung des Stickstoffs im Harn, und zwar zeigt es sich, dass die Harnstoffzahlen prozentarisch in geringem Maasse auf Kosten derer des Ammoniaks sinken, was mit einer erhöhten Säurebildung erklärt wird.

Nun sind aber im Harn Fiebernder schon seit langer Zeit in wechselnder Häufigkeit hin und wieder stickstoffhaltige Produkte aufgefunden worden, die auf die Möglichkeit eines qualitativ veränderten Eiweissabbaus im fiebernden Organismus hinweisen. Es waren Körper, die nicht mehr koagulabel waren, die aber noch die Biuretreaktion gaben; sie wurden deshalb ohne genauere Untersuchung ihrer Natur als „Peptone" angesprochen und die Stoffwechselanomalie „Peptonurie" genannt. Erst durch Kühnes Untersuchungen[2]) zeigte es sich, dass, was früher allgemein als „Pepton" angesehen wurde, keineswegs ein einheitlicher Körper sei, und dass man zum

[1]) Krehl: „Pathologische Physiologie", 3. Aufl. S. 458.

[2]) Litteratur über die Entstehung der ganzen Frage bei Stadelmann: „Untersuchungen über Peptonurie". Wiesbaden 1894.

Mindesten prinzipiell zu scheiden habe zwischen „Albumosen“, welche durch Ammonsulfat aussalzbar sind, und „Pepton“, das dabei in Lösung bleibt und einer weitern Stufe des Eiweissabbaus entspricht. Im Licht dieser Erfahrungen gelangte man nun auch zu der Erkenntnis, dass die bisher beschriebene „Peptonurie“ in Wirklichkeit nur eine „Albumosurie“ sei, und dass echtes Pepton, wenige Beobachtungen ausgenommen,[1]) im allgemeinen nicht im Harn gefunden wird.

Es kann also Eiweiss im Organismus im Sinne der Hydratation gespalten werden, und diese hydrierten Eiweisskörper erscheinen als etwas dem Blute Fremdes im Urin, was auch nach Injektionsversuchen mit Albumosen beobachtet wurde.[2]) Aber freilich über die Häufigkeit dieses Vorkommens herrschten, seitdem die Untersuchung der Frage in Angriff genommen war, grosse Meinungsverschiedenheiten, die sich wohl, wie Stadelmann[3]) betont, auf die recht verschiedenen und sehr oft wenig einwandfreien Methoden zurückführen lassen. Besonders die Resultate der ersten Untersucher (Frerichs, Eichwald, Gerhardt, Schultze und Riess u. a.) dürften wohl nach heutigen Ansichten kaum als bindend angesehen werden. Von einer brauchbaren Methode zum Albumosennachweis muss eben verlangt werden, dass sie alles Eiweiss sicher entfernt und die Möglichkeit einer künstlichen Entstehung von Albumosen aus Eiweiss vollkommen ausschliesst.

Einen wesentlichen Fortschritt bedeutete es deshalb, als Hofmeister ein besseres Verfahren angab und mit demselben seine Lehre von der „pyogenen Peptonurie“ begründete,[4]) d. h. den Satz aufstellte, dass Albumosurie namentlich dann

---

[1]) Z. B.: Ito, Midori: Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 71.

[2]) Krehl u. Matthes: Archiv f exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 36. Haack: Ebenda. Halpern: Berl. klin. Wochenschr. 1903. Heymann: „Über die Wirkung subcut. Injektionen von Albumose u. Pepton.“ In.-Diss. Berl. 1896.

[3]) Litteratur über die Entstehung der ganzen Frage bei Stadelmann „Untersuchungen über Peptonurie.“ Wiesbaden 1894.

[4]) Hofmeister: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4, 5 u. 6.

auftritt, wenn Leukocytenmaterial im Körper zu Grunde geht, resorbiert wird und durch die Nieren ausgeschieden werden muss. Die Methode ist kurz folgende:[1])

I. Ist der Urin mit der Kochprobe und der Reaktion auf Ferrocyankalium-Essigsäure als eiweissfrei erkannt worden, so werden mindestens 500—600 Ccm. mit etwas neutralem essigsaurem Blei versetzt, bis ein flockiger Niederschlag entsteht, und dann filtriert. Das Filtrat wird mit ca. $^1/_{10}$ seines Volumens konzentrierter Salzsäure angesäuert und dann saure Lösung von Phosphorwolframsäure so lange zugesetzt, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Der Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt und mit 3—5%iger Schwefelsäure gewaschen, bis die Waschflüssigkeit vollständig klar abläuft. Der noch feuchte Rückstand wird hierauf in einer Schale mit festem Barythydrat auf's Innigste verrieben und nach Zusatz von wenig Wasser im kochenden Wasserbad etwa 10—15 Minuten lang erwärmt; dabei gehen die Albumosen in Lösung und zurück bleibt der phosphorwolframsaure Baryt. Im Filtrat wird dann die Biuretreaktion angestellt.

II. Hat eine der Eiweissproben ein positives Resultat ergeben, so muss zuerst auf folgende Weise enteiweisst werden: Der Harn wird mit einer konzentrierten Lösung von Natriumacetat versetzt und dann tropfenweise konzentrierte Eisenchloridlösung zugetan, bis die Flüssigkeit blutrot ist. Nach Neutralisation mit Kalilauge wird stark aufgekocht, hierauf erkalten gelassen und filtriert, und im Filtrat werden wieder die Eiweissproben angestellt. Bei der minimalsten Trübung wird der Vorgang wiederholt und zwar so lange, bis schliesslich das Endfiltrat keine Spur von Albumen mehr enthält; dann erst darf nach der oben geschilderten Methode auf Albumosen geprüft werden.

Etwas umständlicher ist das Verfahren mit Gerbsäure: Der Harn wird mit Tanninlösung ausgefällt und, nachdem der Niederschlag nach 24 Stunden mit Wasser, dem etwas Gerb-

---

[1]) Hofmeister: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 4.

säure und Magnesiumsulfatlösung zugesetzt war, gewaschen ist, wird er in einer Schale zusammen mit festem Baryhydrat aufgekocht und heiss filtriert. Dem Filtrate wird Barytwasser zugefügt und das Gemenge nach kräftigem Umschütteln filtriert. Im Filtrat wird dann die Biuretprobe vorgenommen.

Nach dieser Methode haben nun eine grosse Zahl von Autoren ihre Untersuchungen angestellt; doch war bei Anwendung derselben eine Unterscheidung zwischen Albumosen und Pepton nicht möglich, da diese beiden Körper durch Phosphorwolframsäure bezw. Tannin gefällt werden und nachher in's Wasserextrakt übergehen. Es wurde deshalb immer nur von „Pepton" im alten Brücke'schen Sinn gesprochen.

So fand Maixner[1]) diese „Peptonurie" bei entzündlichen, mit Eiterbildung und Zerfall des Eiters einhergehenden Prozessen; ferner bei Infektionskrankheiten, möglicher Weise bedingt durch die fermentative Wirkung der Mikroorganismen auf den Eiweissumsatz; endlich bei Erkrankungen der Magen- und Darmschleimhaut, was auf einen Verlust der assimilierenden Fähigkeit schliessen liesse.

Zu einem ähnlichen Resultat kam Pœhl;[2]) nur dass er überhaupt in jedem eiweisshaltigen Urin von saurer Reaktion Pepton nachweisen konnte, ausserdem auch bei Leukæmie.

v. Jaksch[3]) bestätigt im allgemeinen Maixners Ergebnisse: Peptonurie hängt zusammen mit lokal entzündlichen Prozessen, wenn ein Zerfall der Zellen und eine Resorption der Zerfallsprodukte stattfinden kann. So konnte er bei Pneumonie Pepton erst dann im Harn nachweisen, wenn die ersten Zeichen der Lösung sich einstellten, und dann aber so lange über die Krise hinaus, als noch Zeichen von Resorption vorhanden waren (deutliches Rasseln). Bei Pleuraempyem beob-

---

[1]) Maixner: Prager Vierteljahrsschrift 1879: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 8 u. 11.

[2]) Poehl: „Über das Vorkommen u. die Bildung des Peptons ausserhalb des Verdauungsapparats". Diss. Dorpat 1882.

[3]) v. Jaksch: Prager med. Wochenschr. 1880, 1881. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6.

achtete er zuweilen nach einer Punktion das Auftreten von Albumosurie, und entsprechend hatte in diesen Fällen die Punktion auch die Resorption des Exsudates angeregt. In vollkommener Übereinstimmung mit Maixner fand er fast nie bei andern, nicht entzündlichen Prozessen Peptonurie; immer negativ war das Resultat bei 18 Kranken mit Typhus abdominalis, 3 mit Flecktyphus, 9 mit Intermittens, 10 mit Masern und 8 mit Scharlach; ferner bei 12 Fällen von Diabetes und 3 von perniziöser Anæmie; nur bei Phosphorvergiftung und Scorbut war die Biuretreaktion einige Male positiv. Letzterer Befund gibt ihm Veranlassung von einer „hæmatogenen“ Peptonurie zu reden.

Stadelmann[1]) wies bei 5 Fällen von interstitieller Hepatitis und 1 Fall von Carcinom Pepton im Harn nach.

Pacanowski[2]) stellt sich durch seine Resultate in Widerspruch mit v. Jaksch, obschon beide nach der gleichen Methode gearbeitet haben. Er hatte unter 36 Fällen von Abdominaltyphus 25 Mal ein positives Ergebnis, aber freilich erst kurz vor oder mit der Defervescenz auftretend; dasselbe zeigte sich auch bei Typhus exanthematicus, Scarlatina, Variola, Intermittens, Morbilli. Bei allen diesen Krankheiten sollen die zerfallenden Elemente der Infiltration die Ursache der Peptonurie sein.

Der Ansicht v. Jakschs, dass neben die sog. „pyogene“ Peptonurie noch eine „hæmatogene“ zu stellen sei (bei Scorbut, Purpura, Malaria) pflichtet auch Grocco[3]) bei, der in einer Reihe von 351 Untersuchungen 133 Mal ein positives Resultat erzielte.

Einzig sichergestellt dagegen betrachtet Brieger[4]) nach seinen Untersuchungen die pyogene Peptonurie; er bezweifelt

---

[1]) Stadelmann: Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 33.

[2]) Pacanowski: Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 9.

[3]) Grocco: Annali univer. di med. e chir. 1884. Ref. im Centralbl. f. klin. Med. 1884.

[4]) Brieger: „Über das Vorkommen von Pepton im Harn“. Diss. Breslau 1888.

das Vorkommen derselben bei Lebererkrankungen, die nicht mit Eiterung kompliziert sind. Er hat in seiner Untersuchungsreihe 58 Mal ein positives und 71 Mal ein negatives Resultat erhalten.

Es folgten nun Untersuchungen aus Stadelmanns Laboratorium, die zum Teil nach der Hofmeister'schen Methode vorgenommen, einen Beitrag liefern sollten zur Frage nach der Häufigkeit der Albumosurie. Sie stammen von Hirschfeldt und Jankowski und sind ausführlich referiert in Stadelmanns Monographie über Peptonurie. Auch sie deuten vor allem auf das Vorkommen einer pyogenen Peptonurie hin; ferner bestätigten die Autoren den Befund von Pacanowski, dass diese Stoffwechselstörung auch bei Abdominaltyphus vorkomme, und ausserdem wiesen sie dieselbe nach bei einigen Schwangern und Wöchnerinnen, aber nicht konstant. Dadurch treten sie in gewisse Übereinstimmung mit Fischel,[1]) der vom 2.—3. Tag des Wochenbetts an Peptonurie als eine fast konstante Erscheinung beschrieben hat, und ausserdem auch bei Schwangern in etwa $^1/_4$ der Fälle. Entsprechend konnte er auch im Myometrium des puerperalen Uterus Pepton nachweisen.

Nur kurz erwähnen möchte ich, dass auch bei Geisteskranken nach dem Vorgang von Hofmeister auf Albumosen gefahndet wurde; es schien zuerst, als ob speziell bei Paralyse die genannten Körper im Harne auftreten würden; durch eine grössere Untersuchungsreihe haben jedoch Meyer und Meine[2]) nachgewiesen, dass sie auch bei andern Geisteskrankheiten, wenn auch etwas weniger häufig, ausgeschieden werden.

Um nun zu entscheiden, ob nicht neben Albumosen auch echtes Pepton im Harn enthalten sein könne, hat Senz[3]) immer nach Beendigung des Hofmeister'schen Verfahrens die Albumosen mit Ammonsulfat ausgesalzen und im Filtrat von

---

[1]) Fischel: Arch. f. Gynæc., Bd. 24 u. 26; Centralbl. f. Gynæc. 1889.

[2]) Meyer u. Meine: Arch. f. Psychiatrie, Bd. 27.

[3]) Senz: „Über Albumosurie u. Peptonurie". Diss. Berlin 1891.

Neuem die Biuretreaktion angestellt, aber immer einen negativen Ausfall der Probe erhalten.

Aus all diesen Befunden schien hervorzugehen, dass der Albumosennachweis von gewisser klinischer Bedeutung werden konnte; dem stand jedoch hindernd im Wege das bisher geübte umständliche und langwierige Verfahren und die grossen Mengen Urins, die man zu seiner Durchführung benötigte. Diesem Übelstand wollte Salkowski[1]) abhelfen, indem er folgendermaassen zu Werke ging:

20—50 Ccm. eiweissfreien oder enteiweissten Urins werden mit Salzsäure versetzt und mit Phosphormolybdänsäure ausgefällt; der entstandene Niederschlag wird erwärmt und mit Wasser abgespült; dann löst man ihn in verdünnter Natronlauge und erwärmt, bis die Lösung eine gelbliche Farbe angenommen hat. Nach dem Abkühlen kann im Filtrat die Biuretreaktion angestellt werden.

Dieser Methode haben sich u. a. Senator[2]) und Leick[3]) bedient. Im allgemeinen erzielten sie ein positives Resultat bei croupöser Pneumonie kurz vor oder nach der Krise, bei eitriger Meningitis und Peritonitis, bei Empyem, aber immer auch daneben einzelne negative Ausfälle; viel seltener gelang der Albumosennachweis bei Gelenkrheumatismus, nie bei Leukæmie, Carcinomen verschiedenen Sitzes, Ulcus ventriculi, Pleuritis exsudativa, Miliartuberkulose, Scharlach,[4]) Diabetes und andern fieberlosen Erkrankungen; einzig bei Hepatitis interstitialis erhielt Leick immer einen positiven Ausfall der Probe. Zur Enteiweissung kochte Leick zuerst den mit Essigsäure angesäuerten Harn auf, filtrierte und fällte das Filtrat mit Bleiacetat; erwies sich dann das zweite Filtrat mit den

---

[1]) Salkowski: Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1894.

[2]) Senator: Deutsche med. Wochenschr. 1895.

[3]) Leick: Ebenda 1896.

[4]) Anm.: Das Fehlen von Albumosurie bei Scharlach u. Diphtherie wies später auch Sommerfeld nach (Arch. f. Kinderheilk., Bd. 23) und zwar an 70 Fällen von Scharlach und 30 Fällen von Diphtherie, die er nach Salkowski und zum Teil auch nach Hofmeister untersuchte.

gebräuchlichen Eiweissreagentien als eiweissfrei, so behandelte er es weiter nach Salkowski. Ebenso hat er übrigens die von vorneherein eiweissfreien Urine zur Entfärbung jeweilen vorerst mit Bleiacetat gefällt. Den Einwand, den z. B. Senator und Stadelmann gegen das Aufkochen des Harns geltend machen, dass nämlich durch diese Prozedur Albumose aus fällbarem Eiweiss erzeugt werden könne, widerlegt Leick mit der Tatsache, dass er bei 30 Eiweissurinen trotz dem Aufkochen keine Albumosenreaktion erhalten habe und es also nicht wahrscheinlich sei, dass bei den andern eiweisshaltigen Urinen, die nach der Behandlung nach Salkowski Biuretreaktion ergeben hatten, Albumosen künstlich gebildet worden waren; ferner hat er zu eiweiss- und albumosefreien Harnen künstlich Serumalbumin zugesetzt und nie eine Biuretreaktion am Schluss der Behandlung erhalten; er sagt deshalb: „Albumosen könnten durch das Kochen höchstens in so spärlicher Menge gebildet werden, dass sie sich dem Nachweis durch das Salkowski'sche Verfahren entzogen".

Nun hat aber einige Jahre später Salkowski [1]) selbst gefunden, dass durch Phosphormolybdän- bezw. Phosphorwolframsäure auch das Urobilin ausgefällt, resp. mitniedergerissen werde und nachher wieder in Lösung gehe, und dass rein dargestelltes Urobilin ebenfalls eine biuretähnliche Reaktion gebe. Durch basisches oder neutrales essigsaures Blei wird allerdings das Urobilin entfernt; aber gleichzeitig geht auch ein Teil der Albumosen verloren. Aus diesem Grunde sind, da Leick immer mit Bleiacetat vorbehandelt hat, seine positiven Befunde jedenfalls durch die Anwesenheit von Albumosen bedingt gewesen, während seine negativen nicht für ein Fehlen derselben sprechen können. Da also Behandlung mit Bleiacetat, ebenso wie Entfärbung mit Tierkohle oder Amylalkohol einen Verlust an Albumosen im Gefolge haben, so schlägt Salkowski vor, trotzdem direkt mit Phosphorwolframsäure zu fällen, um kleine Albumosenmengen nicht zu übersehen; aber,

[1]) Salkowski: Berl. klin. Wochenschr. 1897.

um den störenden Einfluss des Farbstoffs auszuschalten, will er nur 10—15 Ccm. Harn im Reagensglas verarbeiten; dabei werde die Biuretreaktion allerdings sehr blass, dafür aber die Färbung reiner.

Die durch das Urobilin bedingte Täuschung bei Anwendung der Salkowski'schen Methode hat einige Jahre später v. Aldor[1]) durch eine Modifikation auszuschalten versucht, indem er eine Auswaschung des Phosphorwolframsäureniederschlags mit absolutem Alkohol vornahm; ferner erzielte er die Zusammenballung des Niederschlags nicht durch Erhitzen, weil er es für nachteilig hielt, sondern durch kurzes Centrifugieren. Die Methode gestaltet sich folgendermassen:

6—8—10 Ccm. Urin werden in einer Eprouvette mit 1—2 Tropfen Salzsäure angesäuert und dann solange 5%ige Phosphorwolframsäure zugesetzt, bis alle fällbaren Bestandteile gefällt sind. Die durch Centrifugieren während einiger Sekunden erhaltene Flüssigkeit wird weggegossen, und das Sediment mit absolutem Alkohol kräftig geschüttelt, und dann abermals einige Sekunden centrifugiert. Diese Prozedur wird solange wiederholt, bis Alkohol und Sediment vollkommen farblos sind. Schliesslich wird der Alkohol weggeschüttet und der Niederschlag in Wasser suspendiert; dazu wird konzentrierte Natronlauge gefügt, welche die Flüssigkeit für kurze Zeit blau färbt; ist sie dann farblos geworden, so wird durch Zusatz von verdünnter Kupfersulfatlösung die Biuretprobe angestellt. Waren die Urine eiweisshaltig, so fällte er sie vor der weitern Behandlung nach dem Vorschlag von Bogomolow und Wassilieff[2]) mit Trichloressigsäure. Nun werden aber ja durch Trichloressigsäure nicht nur die genuinen Eiweissstoffe, sondern auch die Albumosen gefällt, und die genannten Forscher haben dementsprechend diese Methode nur für die Fälle angegeben, wo es sich darum handelt, echtes Pepton nachzuweisen, das durch Trichloressigsäure nicht gefällt wird. Da v. Aldor in der Zusammenstellung seiner Er-

[1]) v. Aldor: Berl. klin. Wochenschr. 1899.

[2]) Bogomolow u. Wassilieff: Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. 35.

gebnisse keine Angaben macht, wann der verarbeitete Urin eiweisshaltig war, so lässt sich auch nicht entscheiden, inwieweit seine Resultate zu Recht bestehen.

Diesem Einwand wollte jedenfalls neuerdings Finigan[1]) entgehen, wenn er bei Anwendung desselben Verfahrens die Enteiweissung durch Kochsalzsättigung des mit Essigsäure angesäuerten Harns und Aufkochen erzielte. Ob freilich das Kochen nicht schon zu eingreifend ist, müsste erst noch entschieden werden. Der Autor hat auf den weiter unten zu besprechenden Zusammenhang zwischen Albumosurie und Fieber geachtet und ist zum Schlusse gekommen, dass Albumosurie im Fieber kein regelmässiges Vorkommnis sei, dass sie aber immerhin häufig bei Pneumonie und Gelenkrheumatismus, wenn auch bei letzterem nicht ausnahmslos, gefunden werde.

Der Vollständigkeit halber will ich an dieser Stelle noch kurz die Methode von Devoto[2]) anführen, die derselbe bereits 1891 publiziert hat; da sie jedoch nicht ganz einwandsfrei zu sein scheint, will ich mich begnügen, sie in Kürze zu schildern, und die Einwände darlegen, die von verschiedenen Seiten dagegen gemacht worden sind.

100 Ccm. Urins, gleichgiltig ob eiweisshaltig oder -frei, werden mit 80 gr. Ammonsulfat bis zur Lösung des Salzes erwärmt und dann 2 Stunden dem Dampfe siedenden Wassers ausgesetzt. Nach dem Erkalten wird der Niederschlag auf dem Filter gesammelt, mit heissem Wasser ausgewaschen und im Waschwasser die Biuretreaktion angestellt; vor derselben muss jedoch mit Ferrocyankali und Essigsäure geprüft werden, ob keine Eiweisssubstanzen zugegen seien; freilich darf eine allfällig auftretende leichte Trübung nicht auf Eiweiss, sondern auf das Ammonsulfat bezogen werden. Stadelmann[3]) bemerkt dazu, dass Devoto erstens keine genauen Angaben darüber macht, wann die Trübung als durch Eiweiss bedingt

[1]) Finigan: „Über Albumosurie im Fieber". Inaug.-Diss. Berlin 1902.
[2]) Devoto: Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 15.
[3]) Stadelmann: „Untersuchungen über Peptonurie". Wiesbaden 1894.

angesehen werden müsse, und dass zweitens zufolge den Untersuchungen von Neumeister[1]) durch zweistündige Einwirkung gespannten Wasserdampfs auf Eiweiss lösliches Atmidalbumin gebildet werde. Dasselbe hat Matthes[2]) durch genaue Experimente speziell für das Devoto'sche Verfahren dargetan.

Noch zwei Methoden sind zu erwähnen, die freilich meines Wissens bisher keiner Nachprüfung in grösseren Untersuchungsreihen unterzogen worden sind.

1898 veröffentlichte Bang[3]) „eine neue Methode zum Nachweis der Albumosen im Harn“: 10 Ccm. Harn werden mit 8 gr. Ammonsulfat im Reagensglas erhitzt, bis alles Salz gelöst ist, und dann einen Augenblick aufgekocht, was keine künstliche Entstehung von Albumosen zur Folge haben soll. Die noch heisse Flüssigkeit wird $^1/_2$—1 Minute centrifugiert und dann vom Bodensatz abgegossen; dieser letztere wird zur Entfernung des Urobilins mit Alkohol verrieben, filtriert, und der Rückstand in wenig Wasser durch Aufkochen gelöst. Im Filtrat wird die Biuretreaktion vorgenommen. v. Aldor[4]), der nach dieser Methode einige Versuche angestellt hat, deutet auf deren schwache Seiten hin: 1) gelinge die Auflösung des Ammonsulfats nur durch starkes Erhitzen der geringen Urinmenge, 2) sei oft nachher kaum soviel Sediment vorhanden, dass es zur Weiterbehandlung genügend wäre, und 3) sei das Verfahren wenig empfindlich. Zudem erscheint es sehr fraglich, ob nicht ein Teil des durch Ammonsulfat gefällten Albumins wieder in die Wasserlösung übergeht.

Auf sehr einfache Weise schlagen E.[5]) und O.[6]) Freund vor, den Albumosennachweis vorzunehmen. Sie stellen zuerst die Bleiacetatfällung zur Enteiweissung und Entfärbung an und benützen dann das Filtrat sofort zur Biuretreaktion.

---

[1]) Neumeister: Zeitschr. f. Biologie. 1889.
[2]) Matthes: Berl. klin. Wochenschr. 1894.
[3]) Bang: Deutsch. med. Wochenschr. 1898.
[4]) v. Aldor: l. c.
[5]) E. Freund: Wiener klin. Rundschau 1898.
[6]) O. Freund: Centralbl. f. inn. Med. 1901.

Nach den genannten Autoren wird durch Bleiacetat Eiweiss und Nucleoalbumin vollständig ausgefällt, während der Verlust an Albumosen (durch Stickstoffbestimmungen in einer auf diese Weise behandelten Witte-Peptonlösung, sowie durch Trennung der verschiedenen Albumosenfraktionen mit Hilfe der fraktionierten Zinksulfatfällung nach Zunz[1]) bewiesen) jedenfalls minimal ist; ausserdem soll die Methode noch sehr geringe Albumosenmengen sicher nachzuweisen imstande sein (im Urin angeblich in einer Verdünnung von 1 : 14 000). Es erscheint jedoch fraglich, ob diese Methode allen Anforderungen genügen kann.

Verschiedene Autoren, die ohne jegliche Rücksicht auf die Zuverlässigkeit der einzelnen Methoden aus allen Ergebnissen eine Statistik über die Frequenz und Genese der Albumosurie aufzustellen versuchten, haben nun auch zahlreiche Gruppen unterscheiden können. So hat noch in neuster Zeit Finigan[2]) sie eingeteilt in:

I. Enterogene oder alimentäre Albumosurie.
II. Hæmatogene (histogene) Albumosurie (durch Zellzerfall):
   a) bei fieberhaften Erkrankungen;
   b) bei Infektionen und Intoxikationen mit und ohne Fieber;
   c) im Puerperium (Rückbildung des Uterus);
   d) bei Bluterkrankungen.
III. Psychosenalbumosurie.
IV. Nephrogene Albumosurie.

Meines Erachtens ist es nicht erlaubt, Resultate, die auf so verschiedenen Wegen erhalten wurden, in genannter Weise unter einheitliche Gesichtspunkte zu sammeln. Aber auch, wenn wir die besseren Methoden allein gelten lassen, zu denen wohl nur die Hofmeister'sche und die durch v. Aldor modifizierte Salkowski'sche gerechnet werden dürfen, so begegnen

[1]) Zunz: Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 27.
[2]) Finigan: l. c.

wir noch ausserordentlichen Widersprüchen; dieselben bleiben sogar bestehen, wenn wir die Resultate der Untersucher, die nach der gleichen Methode gearbeitet haben, einander gegenüberstellen. Hiefür gibt z. B. ein sehr anschauliches Bild eine Tabelle, die Stadelmann[1]) von den Ergebnissen Maixners, Pacanowskis, v. Jakschs und Briegers zusammengestellt hat. Sie alle haben nach Hofmeister untersucht; aber eine gewisse Übereinstimmung scheint allein für Pneumonie, Rheumatismus acutus (schwerere Fälle) und Phthisis pulmonum erzielt zu sein, doch auch hier immer einzelne negative neben zahlreicheren positiven Resultaten, und dasselbe ergeben die Untersuchungsreihen von Hirschfeld und Jankowski in Stadelmanns Laboratorium. Dagegen sind die Meinungen sehr verschieden über das Zusammentreffen von Albumosurie und Carcinom, speziell Carcinoma ventriculi. Es war also in Würdigung der angeführten Tatsachen, wie schon Stadelmann betont, vorsichtiger, bloss die Möglichkeit einer „pyogenen" Albumosurie anzuerkennen.

Eine sichere Entscheidung dieser Frage konnte aber überhaupt nicht durch die genannten Methoden herbeigeführt werden, da doch wohl keine als vollkommen einwurfsfrei bezeichnet werden darf. Bei Hofmeister könnte möglicher Weise schon die Methode der Enteiweissung, wie v. Aldor hervorhebt, eine Spaltung des Eiweisses hervorrufen, und dasselbe wäre nicht ausgeschlossen bei der Behandlung des Phosphorwolframsäureniederschlags mit Barythydrat. Ebenfalls nicht ganz unbedenklich ist, wie ich schon oben bemerkt habe, die Methode der Enteiweissung, welche Finigan als Vorakt zum Salkowski-Aldor'schen Verfahren ausübte.

Um nun diesen störenden Einfluss der Enteiweissung zu umgehen, wählten Krehl und Matthes[2]) in grösseren Versuchsreihen, die sie teils selbst anstellten, teils durch ihren Schüler Schultess[3]) ausführen liessen, nur Urine, die nach den ge-

[1]) Stadelmann: l. c.

[2]) Krehl und Matthes: Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 54.

[3]) Schultess: Ebenda. Bd. 58 u. 60.

bräuchlichen Eiweissproben (Kochprobe, Ferrocyankali-Essigsäureprobe, Ringprobe) als eiweissfrei befunden wurden; „etwa vorhandenes Mucin und Nucleoalbumin wurde durch Essigsäure vorsichtig ausgefällt und abfiltriert". Es musste aus diesem Grunde öfters die weitere Untersuchung eines Falles unterlassen werden, weil in der Folgezeit Eiweiss im Harn nachgewiesen werden konnte. Trotzdem kamen die genannten Forscher an Hand eines sehr grossen und reichhaltigen Materials zu der auffallenden Tatsache, dass von 90% der Fiebernden allerverschiedenster Art Albumosen im Harn ausgeschieden werden, die Krehl und Matthes [1]) als Deuteroalbumosen charakterisieren. Fieberlose und entfieberte Kranke zeigten dagegen in 77% keine Albumosurie; „die übrigen 23% betrafen meist Magenkranke, bei denen vielleicht durch Schleimhautläsionen Gelegenheit zur Resorption von Albumosen gegeben werden könnte, und Gelenkrheumatismen, bei denen durch Antipyretica künstlich die Temperatur herabgesetzt ist", endlich einige zweifelhafte Fälle. Ein gewisser Zusammenhang zwischen Fieber und Albumosurie schien daraus hervorzugehen und derselbe erhielt weitere Bestätigungen durch die zahlreichen Experimente zur Erzeugung künstlichen Fiebers mit hydrierten Eiweisskörpern verschiedenster Provenienz, wie auch mit andern Stoffen. [2]) Schultess nimmt nun zur Erklärung für die schwachen positiven Befunde bei nicht fiebernden Patienten an, dass z. B. nach den Untersuchungen von Matthes „die quantitativen Verhältnisse der wirksamen Substanzen entschieden in Betracht kommen. Geringe Dosen erzeugen beim gesunden Tier noch kein Fieber; sehr hohe Dosen rufen beim infizierten Tier nicht Fieber, sondern Collaps hervor. Andrerseits ist es nicht in Abrede zu stellen,

---

[1]) Krehl u. Matthes: Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 34.

[2]) Krehl u. Matthes: Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 36, 38, 40.
Haack: Ebenda. Bd. 36.
Krehl: Ebenda. Bd. 35.
Matthes: Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 54.

dass es sich um verschiedene Albumosen handeln kann. Im allgemeinen wirken die primären Albumosen etwas schwächer pyrogen als die weiter hydrierten".[1])

Krehl und Matthes[2]) drücken sich vorsichtiger aus, indem sie sagen, der Schluss wäre zwar naheliegend, dass die Albumosen die Ursache des Fiebers seien; sie wollen jedoch nur soviel behaupten, sie hätten eine qualitative Veränderung des Eiweissstoffwechsels im Fieber nachgewiesen. Im Gegensatz dazu fanden sie nie Albumosurie bei künstlicher Wärmestauung und beim Wärmestich;[2]) [3]) das Auftreten der Albumosen ist somit keineswegs eine Folge der Temperatursteigerung, und die künstlichen Hyperthermieen sind deshalb zu trennen von den ächten Fiebern mit qualitativ verändertem Eiweisszerfall. Auf eine Schwierigkeit für die Annahme eines Zusammenhangs der Albumosenvergiftung mit den fieberhaften Temperatursteigerungen machen die genannten Autoren selbst aufmerksam; es gelingt nämlich die Erzeugung von Fieber bei gesunden Menschen und Tieren nicht immer mit den von ihnen dargestellten Deuteroalbumosen, indem bei denselben gesunden Menschen und Tieren das eine Präparat zwar Fieber erzeugte, das andere aus dem gleichen Ausgangsmaterial auf minutiös die gleiche Weise isolierte Präparat in derselben Dosierung jedoch nicht. Allerdings wirkten dafür die Präparate, die Fieber erzeugten, dann regelmässig auch bei verschiedenen Individuen. Die Forscher halten es für unwahrscheinlich, dass diese verschiedene Wirkung auf Gesunde abhängig sei von Spuren von Verunreinigungen, die den einzelnen Präparaten anhaften; denn tuberkulöse Tiere reagierten auf Deuteroalbumosen immer gleich: auf grosse Dosen erfolgte Collaps und Tod, auf kleine trat Fieber ein. Die Versuche zur Aufklärung dieser Wirkungsdifferenz erschienen einzig das zu ergeben, dass hungernde Tiere viel schwerer fiebern als normal ernährte, und ferner, dass unter den Hungertieren

[1]) Schultess: Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 58.
[2]) Krehl u. Matthes: Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 40.
[3]) Martin: Ebenda.

allerdings die kräftigen keine Reaktion zeigen, die mit geringerem Gewicht dagegen leicht collabieren. Also ist der fieberlose Zustand der schwereren Tiere nach einer derartigen Albumoseninjektion doch kein normaler, sondern vielmehr ein Zustand, der zwischen Fieber und Collaps die Mitte hält, und zu dieser Hypothese passt auch, dass solche Tiere trotzdem erhöhte Stickstoffausscheidung zeigen.

Haack[1]) hat nun auch mit einfacheren Stoffen, wie Argentum nitricum und Jodtinktur, Fieber erzeugen können und dabei ebenfalls Albumosurie beobachtet; es wäre nach seiner Ansicht freilich möglich, dass diese Acria durch lokale Gewebsdestruktion Albumosen gebildet hätten, die dann ihrerseits für die Entstehung des Fiebers verantwortlich gemacht werden dürften. Doch sagt Haack selbst: „Über die Bedeutung dieser Albumosurie als aetiologisches Moment für das Fieber lässt sich ein sicheres Urteil bislang nicht fällen. Es ist zu erwägen, dass die febrile Albumosurie, abgesehen von derjenigen der Hydrocelenpatienten (Injektion von Jodtinktur zur Verödung des Sacks) keine besonders starke war, und man kann zweifellos das Auftreten von Albumosen im Fieber auch als ein Fiebersymptom deuten, als Ausdruck eines veränderten Eiweisszerfalls, ohne dass der Albumosurie dann eine aetiologische Bedeutung zukäme.“

Die Methode zum Albumosennachweis, nach welcher die genannten Autoren vorgingen, ist nach der Beschreibung von Schultess folgende:

„Nachdem die Reaktion des Urins bestimmt war, wurde derselbe filtriert, etwa vorhandenes Mucin und Nucleoalbumin durch Essigsäure vorsichtig gefällt und abfiltriert. Darnach wurde auf Eiweiss mittelst der Koch- und Ferrocyankaliessigsäure-, zuweilen auch mit der Heller'schen Probe geprüft. Eiweisshaltiger Urin wurde nicht weiter untersucht. Nun wurden 25—30 Ccm. filtrierten Harns in die 6fache Menge absoluten Alkohols unter beständigem Umrühren eingetropft

[1]) Haack: l. c.

und 12—24 Stunden stehen gelassen; sodann wurde der Niederschlag abfiltriert und in warmem Wasser gelöst. Nach dem Filtrieren der Lösung wurde nochmals mit sehr verdünnter Essigsäure auf fällbare Nucleoalbumine geprüft und schliesslich die Biuretprobe angestellt. Als Kontrollversuch wurde die von Hofmeister und Neumeister ausgearbeitete Tanninfällung gemacht. In einzelnen Fällen habe ich auch die Salkowski'sche Methode verwendet."

Die Tabelle der Versuchsergebnisse lässt allerdings einen Zusammenhang zwischen Albumosurie und Fieber zur Evidenz hervorgehen. Recht charakteristisch für denselben „sind die Fälle von Scharlach, Diphtherie, Influenza, Parotitis epidemica und von Typhus abdominalis, bei denen die Intensität der Albumosurie deutlich der Höhe des Fiebers entsprach und mit dem Sinken der Temperatur zur Norm sofort verschwand. Weiter zeigt der Fall von croupöser Pneumonie deutlich den Zusammenhang; leider trat schon vor der Krise koagulables Eiweiss im Harn auf. Nach dem Abklingen des Fiebers liessen sich weder gerinnbares Eiweiss noch Albumosen nachweisen. Als später eine neue Fieberattacke eintrat, zeigte sich wieder deutliche Albumosurie, welche mit der Rückkehr der Temperatur zur Norm verschwand." Zahlreiche Einzeluntersuchungen an Fällen von Typhus, Pneumonie, Morbillen, die Schultess nicht in seiner Tabelle aufführte, „haben nie bei bestehendem Fieber eine deutliche Ausscheidung von Albumosen vermissen lassen."

Während also früher die Genese der Albumosurie nie ganz sicher erklärt werden konnte, und meist allgemein mit einer Resorption von zerfallenem Zellmaterial in Zusammenhang gebracht wurde, ist durch diese Untersuchungen als Hauptgruppe die „febrile" Albumosurie aufgestellt worden. Inwieweit schon bei den früheren Untersuchungen für die positiven Resultate das Fieber eine Rolle gespielt hatte, lässt sich nicht sicher eruieren, da die ältern Forscher auf diesen Zusammenhang nicht geachtet und deshalb oft auch die Temperaturen in ihren Tabellen nicht angegeben haben. Aber auch

abgesehen von diesem Punkt sind doch noch andere widersprechende Befunde zu konstatieren, die wohl durch die verschiedenen Methoden bedingt sind. Ich will nur erinnern an den Ausfall der Biuretreaktion bei Typhus abdominalis, der von den früheren Untersuchern nicht einmal in der Hälfte der Fälle positiv erhalten wurde (v. Jaksch: alle 18 Fälle negativ; Pacanowski: erst kurz vor oder während der Defervescenz positiv); ferner an die Untersuchungen bei Miliartuberkulose, Scharlach und andern Krankheiten, wo die Reaktion mindestens ebenso oft negativ als positiv ausfiel; endlich an die Angaben bei Pneumonie, wo einige Untersucher, z. B. v. Jaksch, nicht von vorneherein, sondern erst mit beginnender Lösung Albumosurie konstatieren konnten.

Es galt also jedenfalls das Bestehen dieser „febrilen" Albumosurie noch weiter zu untersuchen. v. Aldor hat in seinen bereits angeführten, im Jahre 1899 publizierten Untersuchungen speziell darauf geachtet, und seine Ergebnisse scheinen im Grossen und Ganzen das Bestehen derselben zu bestätigen, freilich neben einer „histogenen" Albumosurie bei Carcinom.

In strikten Gegensatz dazu stellte sich jedoch Sommerfeld[1]), der wie bereits erwähnt, in einer sehr grossen Zahl von Scharlach- und Diphtherieerkrankungen nach Salkowski und zuweilen auch nach Hofmeister immer ein negatives Resultat erzielt hat. Und ebenso hat Finigan[2]) 1902 ein regelmässiges Vorkommen von Albumose im Harn Fiebernder nicht konstatieren können.

Endlich hat Klemperer[3]) auf der Naturforscher-Versammlung zu Cassel im Jahr 1903 gegen die Hypothese von der Fiebererregung durch Albumosen Stellung genommen, indem er u. a. ausführte, dass klinische Erfahrungen direkt dagegen sprächen, wie z. B. die Fieberlosigkeit der Pneumoniker im

---

[1]) Sommerfeld: Arch. f. Kinderheilk., Bd. 23.

[2]) Finigan: „Über Albumosurie im Fieber." Inaug.-Diss. Berlin 1902.

[3]) Klemperer: „Studien zur Aetiologie des Fiebers." Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Naturforscher und Aerzte in Cassel 1903.

Lösungsstadium trotz der reichlichen Resorption von Albumosen. Dann ging Klemperer auf die ungleiche Wirkung der Albumosen verschiedener Provenienz näher ein: Albumosen aus Bakterienstoffwechselprodukten machten nach Krehl und Matthes immer Fieber; Albumosen aus verdautem Fleisch gaben wechselnde Resultate; aseptisch autolysierte Hefepresssäfte, wobei das reichlich gerinnbare Eiweiss ganz in Albumosen übergeht, erzeugten kein Fieber, wenn nur Albumosen darin waren, ebenso wie der frische Saft. Deshalb sei es naheliegend, die fiebererregende Eigenschaft der Bakterien- und Verdauungsalbumosen auf Verunreinigungen zurückzuführen; bei den Bakterienalbumosen wären es die spezifischen Bakterienprodukte, bei den Verdauungsalbumosen Ammonsulfat, von der Darstellung herrührend; durch letzteres entstand nämlich bei subcutaner Injektion Fieber, während die durch Aussalzen mit Ammonsulfat gewonnenen Albumosen nach ihrer vollständigen Befreiung von diesem Salz keine Temperatursteigerung mehr zu erzeugen vermochten. Klemperer neigt vielmehr zur Vermutung, dass die Fiebererregung durch bestimmte Verbindungen von Amiden mit aromatischen Gruppen bedingt sei, indem ausser den Ammoniaksalzen auch das Tyrosin in alkalischer Lösung und ferner das Tetrahydronaphtylamin bei subcutaner Injektion eine Temperatursteigerung hervorzubringen im stande sind.

In Berücksichtigung dieser neuern Publikationen schlug mir Herr Professor Krehl vor, nochmals nach einer neuen Methode das Bestehen einer febrilen Albumosurie nachzuprüfen. Auf den Rat von Herrn Professor Hofmeister wurde beschlossen, im Interesse einer reichhaltigeren Untersuchungsreihe auch eiweisshaltige Urine zu verarbeiten, und jedoch im Hinblick auf die nach den Publikationen von Krehl und Matthes veröffentlichten Mörner'schen [1]) Befunde jeden Harn prinzipiell zu enteiweissen. Natürlich galt es dabei, sich eines Verfahrens zu bedienen, das den Einwand einer Spaltung des

[1]) Mörner: Skandinav. Arch. f. Physiol., Bd. 6.

Eiweisses in Albumosen nicht zuliess. Die Methode war folgende:

Mit wenigen Ausnahmen habe ich immer 500 Ccm. Urin verarbeitet, um, falls die Albumosen nur in geringer Menge anwesend wären, sie doch noch nachweisen zu können, und, wie ich im Verlaufe der Untersuchungen konstatieren konnte, war diese Vorsicht wohl berechtigt. Der Urin wurde unter Toluol gesammelt und möglichst frisch verarbeitet. Die Enteiweissung wurde durch Koagulation bewirkt, und zwar bei einer Temperatur, die 100° nicht erreichen durfte. Zu diesem Zwecke wurde der Harn mit dem doppelten Volumen 96%igen Alkohols versetzt und im Wasserbad während 5—6 Stunden unter einem Rückflusskühler so gekocht, dass zwar im Innern des Glaskolbens die Siedetemperatur des Alkohols (80—90°) erreicht wurde, dagegen aussen das Wasser des Wasserbades nie zu sprudeln anfing. Vorher war natürlich der Urin schwach angesäuert worden, und zwar nicht mit Säure wegen der Gefahr der Bildung von löslichem Acidalbumin, sondern mit saurem phosphorsaurem Kalium.

Nach dem Erkalten wurde die Flüssigkeit durch die Saugpumpe vom Niederschlag getrennt, und, wenn sie ganz klar war, auf dem Sandbad (oder Wasserbad bei etwa 60°) der Alkohol vertrieben, und gleichzeitig die Flüssigkeit etwas eingeengt bis etwa zu 300 Ccm. Hierin müssen nun die Albumosen, die durch die angewandten 2 Volumina 96%igen Alkohols noch nicht gefällt werden (wie mich die negative Biuretreaktion im Wasserextrakt vom Alkoholniederschlag belehrt hat) ausgesalzen werden. Statt Ammonsulfat, das zuweilen gewisse Täuschungen bei der Biuretreaktion verursachen kann, habe ich das von Zunz [1]), resp. schon von Baumann und Bömer [2]) benützte Zinksulfat gewählt und ebenso wie die genannten Autoren mit 2 Ccm. verdünnter Schwefelsäure (1 Ccm. konz. Schwefelsäure + 4 Ccm. Aq. dest.) pro 100 Ccm. Flüssigkeit angesäuert. Zur vollkommenen Sättigung

[1]) Zunz: Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 27.

[2]) Baumann und Bömer: Zeitschr. f. Unters. d. Nahrungsmittel. 1898.

mit Zinksulfat habe ich etwa 80 gr. Salz auf 100 Ccm. eingeengten Harns genommen, über Nacht stehen lassen und am andern Tag durch Erwärmen auf dem Wasserbad die vollständige Lösung herbeigeführt; dann wurde rasch die noch warme Flüssigkeit vermittelst der Saugpumpe filtriert, damit nicht etwa wieder eine Ausscheidung von Zink in den gewonnenen Niederschlag stattfinde. Dieser letztere wurde hierauf ca. 24 Stunden in wasserfreiem Alkohol suspendiert zur Extraktion der Farbstoffe, speziell des Urobilins, wobei wenn nötig der Alkohol mehrere Male gewechselt wurde. Auf diese Weise wurde dann die nachher während 12—24 Stunden vorgenommene Extraktion der Albumosen mit Wasser genügend hell, um eine positive Biuretreaktion darin mit Sicherheit zu erkennen.

Dass durch die angewandte Art der Enteiweissung weder geringe Mengen von Harn-Albumen unkoaguliert blieben, noch aus demselben etwa Albumosen abgespalten wurden, das beweisen mir einmal mehrere Nephritisurine, die mir negative Resultate ergaben, und dann Erfahrungen, die ich gemeinsam mit Herrn Dr. Morawitz beim Suchen nach Albumosen im Blut unter Anwendung derselben Methode gewonnen habe, und die wir in Bälde zu veröffentlichen gedenken.[1])

Freilich einen Nachteil hat das Verfahren, nämlich die lange Dauer bis zu seiner Vollendung, die immer erst am 4.—5. Tag erfolgen konnte. Und weiter gestaltet es sich ausserordentlich kostspielig durch die grossen Mengen Alkohols und Zinksulfats, die dazu nötig sind. Das alles durfte jedoch nicht in die Wagschale fallen gegenüber der Notwendigkeit, die Lehre von der „febrilen Albumosurie“ nach einer möglichst einwurfsfreien Methode nachzuprüfen.

Untersucht wurden die Urine von 82 fiebernden Patienten mit 116 Einzeluntersuchungen, und ferner 11 Harne von fieberfreien Kranken.

---

[1]) Inzwischen erschienen im Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. LIV.

Tabelle I.

I. Fieberhafte Krankheiten

Krankheit	Temperatur [1]	Albumen [2]	Albumose	Bemerkungen
1. Typhus abdom.	Continua zw. 39⁰-40⁰	—	—	7. Krankheitstag.
2. „ „	„ „ 38,5⁰-39,5⁰	—	—	11. „
3. „ „	„ 21. I. abds. 40,0⁰			
	22. I. morg. 39,1⁰ . .	+	—	18. „
4. „ „	„ 14. II. abds. 39,7⁰			
	15. II. morg. 38,5⁰; mittags 39,6⁰			
	abds. 40,2⁰	+	Spur+?	12. „
5. „ „	Continua	—	—	
6. „ „	„	—	—	
7. „ „	„	+	—	
8. „ „	Fieber	+	+	(Schultess: [3]) +)
9. „ „	„	+	—	(„ :) +)
10. „ „	„	—	Spur+	
11. „ „	Continua um 39⁰	—	—	(2 Untersuchungen)
12. „ „	Amphibole Curve:			25. Krankheitstag,
	22. I. mittg. 37,9⁰; abds. 39,8⁰			Exacerbation seit
	23. I. morg. 37.5⁰	+	—	5 Tagen.
13. „ „	Amphibole Curve:			46. Krankheitstag,
	22. I. abds. 38,7⁰; 23. I. morg. 37,0⁰	—	—	Recidiv (Schultess: –)
14. „ „	24. I. abds. 38,0⁰; 25. I, morg. 38,8⁰	+	—	Complic.: Bartholini-
15. „ „	Eben entfiebert	Spur+	—	tis absced.
16. Pneumon. croup.	23. XII. morg. 38,9⁰; abds. 40,5⁰ .	+	+	
17. „ „	Pseudokrise:			
	28. XII. 2ʰ a/m 39,6⁰; 8ʰ a/m 37,1⁰	Spur+	—	
	2ʰ p/m 38,4⁰; 5ʰ p/m 39,2⁰ . .	Spur+	—	
18. „ „	29. XII. abd. 38,6⁰; 30. XII. mrg. 37,7⁰	+	+	Lytisches Absinken
19. „ „	Krise. 2. I. morg. 37,0⁰	Spur+	+	Abend vorher 38,4⁰
20. „ „	4. I. morg. u. abds. 38,8⁰ . . .	+	+	Schüttelfrost am
	4. I. abds. 38,8⁰; 5. I. morg. 38,0⁰	+	+	1. I. abends.
	6. I. morg. 38,6⁰; abds. 4ʰ 38,9⁰ .	+	+	
	6. I. abds. 8ʰ 37,9⁰; 7. I. morg. 38,4⁰	+	—	
	7. I. abds. 38,3⁰; 8. I. morg. 38,6⁰	+	Ganz schwach +	
	8. I. mittg. 38,1⁰; abds. 38,7⁰			
	9. I. morg. 38,5⁰; mittg. 38,4⁰ . .	+	Spur+	

[1]) Die erste und letzte aufgeführte Zeit der Temperaturmessung giebt jeweilen den Zeitraum an, innerhalb dessen der Urin gesammelt wurde.

[2]) Bei Anwendung der Koch- und Ferrocyankali-Essigsäureprobe.

[3]) Resultat bei Anwendung der von Schultess benützten Methode.

Krankheit	Temperatur	Albumen	Albumose	Bemerkungen
20. Pneumon. croup.	9. I. abds. 38,5°; 10. I. morg. 37,9°	+	Schwach +	
	10. I. mittg. 37,5°; abds. 38,1°			Entwicklung eines Exsudates.
	11. I. morg. 37,8°	+	„ +	
	11. I. abds. 37,9°; 12. I. morg. 38,4°	—	—	
	12. I. abds. 38,3°; 13. I. morg. 37,5°	—	—	
	13. I. abds. 38,1°; 14. I. morg. 37,5°	—	Spur +	Probepunktion: Eiter
	19. I. abds. 38,8°; 20. I. morg. 38,1°	Spur +	+	Temp. in den letzten Tag. zw. 37,5°–38,5°
21. „ „	9. I. abds. 39,6°; 10. I. morg. 39,9°	+	—	
	Lysis: 10. I. abds. 38,4°;			Ganze Urinmenge auf
	11. I. morg. 38,2°; abds. 37,4° .	+	—	einmal durch Katheterismus entleert (11. I. abends)
	Entfiebert	+	—	
22. „ „	30. I. abds. 37,8°; 31. I. morg. 38,9°	+	—	2. Krankheitstag.
	1. II. abds. 40,0°; 2. II. morg. 39,2°	+	—	
23. „ „	4. II. abds. 39,5.			
	5. II. morgs. 39,4°; abds. 39,3° .	+	+	
	Krise: 6. II. abds. 39,4°.			
	7. II. morg. 37,7°; abds. 37,5° .	+	+	
	8. II. abds. 37,2°; 9. II. morg. dto.		—	Seit der Krise immer noch erhöhte Temp.
24. „ „	7. II. abds. 39,5°; 8. II. morg. 39,8°	—	—	(Schultess: –)
	8. II. abds. 39,1°; 9. II. morg. 39,2°	+	—	
	9. II. abds. 39,8°; 10. II. morg. dto.	+	—	
	10. II. abds. 39,2°; 11. II. morg. 39,5°	+	Schwach +	
	11. II. abds. 38,8°; 12. II. morg. 40,1°	+	+	
	12. II. abds. 39,0°; 13. II. morg. 40,1°	+	+	
	Krise: 13. II. abds. 38,2°.			
	14. II. morg. 35,9° . . .	+	+	
	14. II. abds. 35,9°; 15. II. morg. 36,1°	—	+	(Schultess: –)
	15. II. abds. 36,0°; 16. II. morg. 37,0°	—	+	Dämpfung aufgehellt, noch zahlr. Rhonchi.
	Weiter afebril	—	—	Urin vom 16. II. abds. bis 17. II. morg.
25. „ „	13. II. abds. 39,4°;			Während des Sammelns des Urins Eintritt der Krise.
	14. II. morg. 39,2°; abds. 38,5°;			
	15. II. morg. 37,5°	+	—	
26. „ „	16. II. abds. 39,6°;			In den folgenden 3
	17. II. morg. 37,5; mittg. 38,0° .	+	+	Tag. lytischer Abfall.
27. „ „	Fieber	+	+	
28. „ „	„	+	+	
29. „ „	„	—	+	

	Krankheit	Temperatur	Albumen	Albumose	Bemerkungen
30.	Pneumon. croup.	Vor der Krise	+	+	
31.	„ „	„	—	+	
32.	„ „	„	—	+	
33.	„ „	Im letzten Stad. d. höhern Fiebers	—	+	
34.	„ „	Fieber	+	+	
35.	„ „	Frisch entfiebert	—	—	
36.	„ „	Entfiebert	—	—	
37.	Phthisis pulm.	8. I. morg. 39,1°; abds. 38,0°;			Seit mehreren Tagen
		9. I. morg. 39,0°	—	—	immer hohe Temp.
38.	„ „	6. I. morg. 38,6°; Urin von morg.			
		bis mittg.	—	—	dto.
39.	„ „	28. I. abds. 38,8°;	.	.	Frische Hæmoptœ.
		29. I. morg. 38,9°; abds. 38,8°; .	.	.	(Schultess: +)
		30. I. morg. 38,4°	—	—	
40.	„ „	17. II. abds. 37,7°; 18. II. morg. 37,2°	—	—	Hæmoptœ
41.	„ „	26. I. abds. 39,7°; 27. I. morg. 38,2°	+	—	[(Schultess: —)
42.	Miliartbc. der Lunge	9. II. abds. 39,8°; 10. II. morg. 39,9°	+ (Blut)	Ganz schwach +	
43.	Tbc. acut. pulm. + Diabetes . .	Hohes Fieber	+	+	
44.	Phthisis pulm. + Diabetes . . .	Fieber	+	—	
45.	Tuberculinfieber	Urin von morg. (38,3°) bis mittg.	—	—	0,01 Tuberculin.
46.	Erysipelas faciei.	31. I. abds. 40,1°; 1. II. morg. 38,0°	+	—	
47.	„ „	3. II. abds. 38,6°; 4. II. morg. 39,0°	+ (Blut)	+	
48.	„ „	14. II. abds. 40,2°;			
		15. II morg. 39,0°; abds. 39,7°;			
		16. II. morg. 38,3°	+	—	
49.	„ „	15. II. morg. 37,9°; abds. 38,8°;			
		16. II. morg. 37,0°	+	—	
50.	„ „	15. II. abds. 39,7; 16. II. morg. 40,0°	+	—	
51.	„ „	Hohes Fieber	—	—	
52.	„ „	19. XII. morg. 38,3°; abds. 39,6° .	5‰ Alb.	+	
53.	Influenza . . .	5. I. abds. 39,4°; 6. I. morg. 39,7°	—	—	
54.	„	24. I. abds. 38,2°; 25. I. morg. 37,9°	+	+	
55.	„	3. II. abds. 38,2°; 4. II. morg. 37,9°	—	—	(Schultess: -)
56.	Angina . . .	Urin von mittags (38,6°) . . .	+	—	
57.	„	2. I. abds. 38,3°;			
		3. I. morgs. 38,1°; abds. 38,3 . .	+	—	
58.	„	9. I. abds. 39,2°; 10. I. morg. 39,0°	+	—	
59.	Diphtherie . . (Löffler +)	25. I. abds. 38,1°; 26. I. morg. 38,6°	—	—	25. I. abds. 2000 I.-E. injic. (Schultess: +)
		26. I. abds. 39,5°; 27. I. morg. 38,0°	+	—	26. I. mittg. abermals 2000 I.-E.
		27. I. abds. 37,6°; 28. I. morg. 36,6°	+	—	

Krankheit	Temperatur	Albumen	Albumose	Bemerkungen
60. Scharlach . . .	29. XII. abd. 38,0°; 30. XII. mg. 37,8°	+	—	
61. „ . . .	Urin vom 9. I. mittags (39,0°) . .	+	—	
62. „ . . .	Fieber	—	+	Mit Lochien verun-
	„	—	+	dto. [reinigt!
63. Masern . . .	1. II. abds. 38,8°; 2. II. morg. 38,9°	+	—	
64. „ . . .	Fieber	—	—	
65. Rheum. artic. acut.	22. XII. morg. 38,6°	—	+	Auswaschg. mit Alcohol.
66. „ „ „	30. XII. abd. 39,5°; 31. XII. mg. 37,7°	+	—	[absolut vergessen!
	2. I. abds. 37,7°; 3. I. morg. 37,2°	Spur+	—	
67. „ „ „	19. I. abds. 39,5°; 20. I. morg. 38,1°	+	—	Complic: Endocardit.
68. „ „ „	Frisch entfiebert von 39° auf 37°	—	—	M
69. Polyarthrit. chron.	27. I. abds. 39,2°; 28. I. morg. 38,4°	—	-	Acute Exacerbation!
70. Malaria . . .	Während des Anfalls	—	—	Febris quartana.
	Nach dem Anfall	—	—	
71. Maltafieber (?) .	14. XII. 38,5°.	—	—	Gewaltige Schweisse
	3. I. abds. 38,1°; 4. I. morg. 36,5.	—	—	dto.
72. Pleuritis exsudat.	20. XII. morg. 38,7°; abds. 38,9° .	—	—	
73. Empyema pleuræ n. Typhus abdom.	27. XII. abd. 38,7°; 28. XII. mg. 37,1°	+	+	Thoracotomie.
74. Erythema exsud. multiforme.	31. XII. morg. 38,4°; abds. 38,8° .			
	1. I. morg. 38,3°	—	—	
75. Pyelonephr. purul.	6. I. morg. 38.5°	+	+	
76. Gangræna pulm.	8. I. abds. 39.0°; 9. I. morg. 38,4° .	Spur+	+	Durch Obduct. bestätigt.
77. Bronchitis chron.	3. II. morg. 37,2°; abds. 38,4° . .	—	—	Leicht fœtides Spu-
78. Cholelithiasis.	9. I. abds. 38,5°; 10. I. morg. 38,3°	—	+	[tum.
79. Cholecystitis (?) .	8. II. abds. 38,9°			Undeutl. Resistenz in der
	9. II. morgs. 38,8°; abds. dto. . .	+	—	Gegend d. Gallenblase.
80. Nephritis hæmorrh.	23. I. abds. 37,7°; 24. I. morg. 37,2°	+ (Viel Blut)	Ganz schwach +	Aus chron. Nephrit. durch Angina superfic. entstand.
81. Perityphlit. acuta.	4. II. abds. 39,4°; 5. II. morg. 38,0°	—	—	(Schultess: +)
	6. II. abds. 38,2°; 7. II. morg. 37,2°	Spur+	—	
82. Meningitis tbc.	Fieber	—	—	(Schultess: +)

II. Fieberlose Krankheiten.

1. Leukæmie . .	Afebril	+	—	460 000 Leukocyten.
2. „ . . .	„	—	—	300 000 „
3. „ . . .	„	—	—	
4. Nephritis . . .	„	+	—	
5. „ . . .	„	+	—	
6. Carcinoma ventriculi aut hepatis. .	„	—	—	(Schultess: –)
7. dto.	„	Spur+	—	
8. Tumor femoris dextri	„	—	—	Rasche u. starke Abmagerung.
9. Urticaria univ. .	„	—	—	
10. Arthritis urica saturnina . . .	„	—	—	Letzter fieberhafter Anfall vor 10 Tag.
11. Tuberculos. pulm. et laryngis. Amyloid der Nieren .	„	+(6°/₀₀)	—	Eiweissgehalt hoch, aber sehr wechselnd (bis zu 9°/₀₀).

Tabelle II.

	Zahl der untersuchten Fälle	
	mit pos.	mit neg.
I. Fieberhafte Krankheiten.	**Biuretreaktion:**	
Typhus abdominalis	3	12
Pneumonia crouposa	15	4
Phthisis pulmonum	2	6
Tuberculinfieber	—	1
Erysipelas faciei	2	5
Influenza	1	2
Angina	—	3
Diphtherie	—	1
Scharlach	1 (Lochien!)	2
Masern	—	2
Rheumatismus articulorum acut.	1 (Urobilin?)	4
Malaria	—	1
Maltafieber (?)	—	1
Pleuritis exsudativa	—	1
Empyema pleuræ nach Typhus	1	—
Erythema exsudativum multiforme	—	1
Pyelonephritis purulenta	1	—
Gangræna pulmonum	1	—
Bronchitis chronica	—	1
Cholelithiasis	1	—
Cholecystitis	—	1
Nephritis hæmorrhagica	1	—
Perityphlitis acuta	—	1
Meningitis tuberculosa	—	1
	30 +	50 = 80[1])
II. Fieberlose Krankheiten.		
Leukæmie	—	3
Nephritis	—	2
Carcinoma ventriculi aut hepatis	—	2
Pneumonie, entfiebert	—	2
Tumor malignus femoris	—	1
Urticaria universalis	—	1
Arthritis urica saturnina	—	1
Tuberculosis pulmon. et laryngis. Amyloid der Nieren	—	1
	0	13

[1]) Die in Tabelle I unter den fieberhaften Krankheiten aufgeführten 2 entfieberten Pneumonieen sind hier in Tabelle II unter die fieberlosen aufgenommen worden.

Albumosenbefunde habe ich, wie die vorstehenden Tabellen zeigen, allerdings nur bei fieberhaften Krankheiten erhalten, aber im Gegensatz zu den 90 % von Schultess nur bei 37,5 % der Kranken. Am konstantesten habe ich Albumosurie bei der Pneumonie konstatieren können, wenn freilich nicht ausnahmslos; doch illustriert z. B. Fall 24 deutlich, wie die Albumosurie nicht abhängig vom Fieber, sondern von den Vorgängen in der Lunge ist; denn erst in der Nacht vom 4. auf den 5. Krankheitstag wurden zum ersten Mal in geringer Menge Albumosen ausgeschieden; von da an nahmen sie nun an Menge zu und verschwanden erst am dritten Tag nach der Krise. Hier ist die Annahme doch vollauf berechtigt, dass die im Urin auftretenden Albumosen aus den Lungenalveolen stammen. Der zweite während längerer Zeit beobachtete Pneumoniekranke (Nr. 20) gibt uns deswegen über diese Verhältnisse keinen näheren Aufschluss, weil er erst am vierten Krankheitstage in die Klinik aufgenommen wurde, freilich schon mit Albumosurie, und dann sank die Temperatur erst sehr spät lytisch ab, jedoch nicht bis zur Norm, da ein postpneumonisches Empyem sich entwickelte. Ein Fehlen der Albumosurie im Beginn der Pneumonie zeigte auch Fall 22; leider konnte er aus äussern Gründen nicht mehr weiter verfolgt werden. Bei Nr. 21 konnte ich weder zur Zeit des hohen Fiebers, noch während der Lysis Albumosen im Harn nachweisen; ob in diesem Falle wohl die Resorption derselben aus der Lunge so langsam vor sich ging, dass sie immer nur in verschwindend kleiner Menge im Blut vorhanden waren und möglicherweise weiter gespalten wurden?

Die zahlreichen negativen gegenüber den spärlichen positiven Resultaten bei Abdominaltyphus scheinen mir ebenfalls für eine Albumosurie in Folge von Resorption zerfallenen Zellmaterials zu sprechen; denn da die Geschwürsfläche verhältnissmässig klein ist und eine Abgabe der Zerfallsprodukte in den Darm viel wahrscheinlicher ist als eine solche ins Zirkulationssystem, so können uns auch die zahlreichen negativen Ergebnisse nicht wundern.

Auffallend gegenüber den Veröffentlichungen der früheren Untersucher sind weiter meine Befunde bei akutem Gelenkrheumatismus. Wenn wir jedoch vorderhand nur an einer „pyogenen“ Albumosurie festhalten, so hat eigentlich mein Resultat nichts Wunderbares an sich; denn die Ergüsse bei einem gewöhnlichen Gelenkrheumatismus sind ja meist serös, und somit wird auch nicht viel Leukocytenmaterial resorbiert. Immerhin muss bemerkt werden, dass ich nur leichtere Fälle zur Verfügung hatte. Ebenso ist jedenfalls beim Erythema exsudativum multiforme der Zellzerfall gering.

Für die zahlreichen negativen Befunde bei Phthisis pulmonum wage ich die schon von früheren Autoren aufgestellte Hypothese, dass durch Abkapselung der Herde die Resorption behindert sei, nicht mit Bestimmtheit auf meine Fälle anzuwenden, da bekanntlich Urteile über das Aussehen der tuberkulösen Lungenveränderungen in vivo ausserordentlich schwer abzugeben sind.

Dass möglicherweise die in den Bakterienstoffwechselprodukten enthaltenen Albumosen gar nicht die Albumosurie bedingen, sondern nur die beim Zerfall von Körperzellen sich bildenden Stoffe, dafür können ausser den Erfahrungen bei Gelenkrheumatismus auch die Befunde bei Angina, Diphtherie, Scharlach und Masern sprechen, bei welchen Krankheiten bereits Nierenreizung (durch Toxine?) und zwar zum Teil ziemlich beträchtliche zu konstatieren war und doch keine Albumosen ausgeschieden wurden.

Am schönsten scheinen mir ausser den Resultaten bei Pneumonie die Fälle von Typhusempyem, Pyelonephritis und Lungengangraen für die Annahme einer „pyogenen“ Albumosurie zu sprechen.

Wie ist nun aber die gewaltige Differenz zwischen den Ergebnissen von Schultess und den meinigen zu erklären? Dass bei der von mir benützten Methode allerdings leichter geringe Mengen von Albumosen wegen der langen Dauer des Verfahrens und der zahlreicheren Manipulationen verloren gehen könnten, ist ohne weiteres zuzugeben, obschon ich

immerhin künstlich zugesetzte Albumose noch in einer Verdünnung von 1 : 5000 habe nachweisen können. Aber namentlich ist zu bedenken, dass ich fast das zwanzigfache der Urinmenge, die Schultess benützte, jeweilen in Arbeit genommen habe, sodass ich also, auch wenn meine Methode bedeutend weniger scharf wäre, doch annähernd zu einem gleichen Resultat hätte kommen müssen. Übrigens gibt Schultess keine Angaben über die Schärfe seines Verfahrens.

Der Grund der Differenz muss also anderswo gesucht werden. Nun ist von Mörner[1]) und von Ott[2]) kurze Zeit nach der Veröffentlichung der Befunde von Schultess in grösseren Versuchsreihen nachgewiesen worden, dass in jedem normalen Urin, auch wenn die gewöhnlichen Eiweissproben negativ ausfallen, trotzdem Eiweisssubstanzen in geringer Menge vorhanden sind. Mörner spricht von „Serumalbumin", das er regelmässig im Urin erwachsener Männer und Weiber nachweisen konnte. Dieses Serumalbumin befindet sich in Lösung, kann aber im durch Essigsäure angesäuerten Harn durch bestimmte organische Säuren gefällt werden, die unter normalen und pathologischen Verhältnissen ebenfalls durch die Nieren ausgeschieden werden; hauptsächlich kommt dabei in Betracht, die Chondroitinschwefelsäure, seltener die Nucleinsäure, und namentlich in pathologischen Harnen die Taurocholsäure. Viel leichter und vollständiger kommt diese Fällung des normalen Harneiweisses durch die Chondroitinschwefelsäure zu Stande, wenn der mit Essigsäure angesäuerte Urin unter Zusatz von Chloroform geschüttelt wird, wobei nach Mörner die Wirkung des Chloroforms eine physikalische zu sein scheint.

Ott spricht seinen Eiweisskörper, den er immer im normalen Urin gefunden hat, als „Nucleoalbumin" an. Über seinen Nachweis schreibt er: Sehr häufig war die Reaktion mit Essigsäure zweifelhaft; nur in einigen wenigen Proben war das Auftreten einer Trübung im unverdünnten wie im mit Wasser verdünnten Urin durch Essigsäure unleugbar deutlich.

[1]) Mörner: Skandinav. Arch. f. Physiol., Bd. 6, 1895.

[2]) Ott: Kongr. f. inn. Med. 1895.

Deshalb verwendete Ott die Almèn'sche Tanninlösung (Tannin 5 gr., 50%ige Essigsäure 5 Ccm., 40—50%iger Alkohol 200 Ccm.), und damit gaben alle untersuchten Urine einen, allerdings verschieden starken, Niederschlag.

Diese Eiweisssubstanz, ob sie jetzt nach Mörner „Serumalbumin" oder nach Ott „Nucleoalbumin" genannt wird, wird nun durch das 6fache Volumen absoluten Alkohols wohl gefällt, aber ist nach 12—24stündigem Stehen noch nicht koaguliert; sie geht somit wieder in die Wasserlösung über und dürfte möglicherweise den positiven Ausfall der Biuretreaktion bedingen. Dieser Annahme könnten freilich zwei Einwände entgegengestellt werden. Erstens gibt Schultess an, das immer genau auf durch Essigsäure fällbares Nucleoalbumin, selbst noch einmal vor Anstellen der Biuretprobe, geprüft worden sei. Die Trübung durch blossen Zusatz von Essigsäure ist aber nach den genannten Autoren oft schwer zu erzielen, und auch ich habe mich davon überzeugt, dass dieselbe zuweilen erst nach einigem Schütteln oder nach längerem Stehen auftritt. Sie kann also sehr wohl übersehen werden. Zweitens könnte es auffällig erscheinen, warum diese Eiweisssubstanz nur in Fieberurinen einen positiven Ausschlag der Biuretprobe nach der Methode von Schultess hervorgerufen hat. Dazu stimmt jedoch sehr gut die Beobachtung von Ott, die auch von Sommerfeld[1]) bestätigt wurde, dass dieses Nucleoalbumin im Fieber und speziell bei Pneumonie, Pleuritis, Pericarditis, Peritonitis, Polyarthritis, Typhus, fiebernden Phthisen, Icterus, Scarlatina eine Vermehrung erfahre, ebenso wie auch bei Leukaemie. Dasselbe ist bei fieberhaften Krankheiten oft ein Vorläufer der Albuminurie und überdauert dieselbe noch einige Tage, was Mörner für seinen Körper gleichfalls anführt. Auch ich habe in dem Fall von Diphtherie (Nr. 59) am ersten Untersuchungstage mit den verschiedenen gebräuchlichen Eiweissproben keine Fällung erhalten, und auch mit einigen Tropfen Essigsäure in der Kälte gab es zuerst keine Veränderung; als ich aber etwa 2 Minuten später das

[1]) Sommerfeld: l. c.

Reagensglas noch einmal genau betrachtete, war eine feine Trübung aufgetreten. Der Albumosenbefund fiel nach Schultess positiv, nach der von mir geübten Methode negativ aus. Am folgenden Tage enthielt der Urin bereits deutlich nachweisbares Albumen. Dass man durch blossen Zusatz von Essigsäure, auch wenn eine Trübung auftritt, den genannten Eiweisskörper nicht quantitativ ausscheiden kann, ist nach den Erörterungen von Mörner und Ott doch wohl ganz klar, und so ist es begreiflich, dass ich bei Bearbeitung einer zweiten Portion des gleichen Harns, nachdem das Nucleoalbumin mit Essigsäure sorgfältig ausgefällt war, doch wieder eine positive Biuretreaktion nach Schultess erhielt.

Ich dachte nun, es liesse sich vielleicht auf diese Weise eine Entscheidung gewinnen, dass man von einem durch die gebräuchlichen Eiweissproben als sicher eiweissfrei erkannten Fieberurin eine Portion direkt nach Schultess behandelte und eine zweite erst nach dem Vorgang von Mörner während 24 Stunden mit etwas Essigsäure angesäuert und mit Chloroform versetzt stehen liesse und dabei häufig umschüttelte, ev. sich zu diesem Zwecke eines Schüttelapparats bediente. Dadurch würde dieses „Serumalbumin“ jedenfalls zum grössten Teil, wenn auch nicht vollständig, ausgefällt, und man könnte nun im klaren Filtrat den Albumosennachweis nach Schultess noch einmal vornehmen. Ich habe leider in dieser Hinsicht erst e i n e einigermaassen beweisende Erfahrung machen können, da es im allgemeinen doch sehr wenige Fieberharne gibt, die bei der Kochprobe nicht wenigstens eine ganz leichte Opalescenz ergeben, ein Verhalten, das natürlich für die klinische Betrachtung ganz belanglos ist und wohl auch meist nicht beachtet wird. Der Harn des Kranken mit Perityphlitis (Nr. 81) hatte am ersten Untersuchungstag auch nicht die Spur einer Trübung beim Kochen und beim Zusatz von Ferrocyankali und Essigsäure erscheinen lassen; ich erhielt nach Schultess eine intensive Biuretreaktion. Eine zweite Portion nach Mörner mit Essigsäure und Chloroform behandelt und nachher erst nach Schultess auf Albumosen untersucht,

lieferte nur noch eine ganz schwache Violettfärbung. Ich extrahierte nun den nach Mörner erhaltenen Niederschlag mit Wasser und konnte wiederum eine exquisite Biuretraktion konstatieren. Es waren also in diesem Urin biuretgebende Stoffe vorhanden gewesen, die sich zum grössten Teil durch Schütteln mit Essigsäure hatten ausfällen lassen. Nach der von mir geübten Methode war ich nicht imstande Albumosen nachzuweisen.

Ausserdem konnte ich noch einige Male den Urin von, freilich meist sehr wenig hoch, fiebernden Patienten verarbeiten, der ebenfalls nach den üblichen Eiweissproben als eiweissfrei sich erwies; doch konnte ich darin auch nie Albumosen mit dem Verfahren von Schultess auffinden. Hingegen versuchte ich die Ausschüttelung nach Mörner und bekam dann gewöhnlich im Wasserextrakt dieses Niederschlags eine mehr oder weniger intensive Biuretreaktion, sodass man annehmen konnte, dass diese biuretgebenden Stoffe nicht in genügender Konzentration vorhanden gewesen waren, um in 30 Ccm Harn nachgewiesen zu werden, sondern erst in etwa 100 Ccm, welche Menge ich gewöhnlich zu meinen Ausschüttelungsversuchen verwendete.

Im Hinblick auf diese Erörterungen liegt nun der Gedanke nahe, dass das, was Schultess mit der Biuretreaktion nachgewiesen hat, öfters gar keine Albumose, sondern dieser Mörner'sche Eiweisskörper gewesen ist; denn an eine Spaltung desselben in Albumose ist bei dem wenig eingreifenden Verfahren gar nicht zu denken. Nun haben aber Krehl und Matthes[1]) ihn nach Reindarstellung durch einige Reaktionen als Deuteroalbumose zu charakterisieren versucht: „Der Körper gab starke Biuretreaktion und war durch Ammonsulfat völlig aussalzbar; mit dem gleichen Volum konzentrierter Kochsalzlösung und Salpetersäure entsteht keine oder nur eine minimale Trübung; durch Eintragen von Steinsalz bis zur Sättigung und Zusatz von salzgesättigter Essigsäure gelingt es nicht, die Körper völlig abzuscheiden; Sublimat in

[1]) Krehl u. Matthes: Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 54.

neutraler Lösung, Pikrinsäure im Überschuss, Gerbsäure, Jodquecksilber, Jodkalium, Trichloressigsäure geben starke Fällung; Kupfersulfat in neutraler Lösung fällt den Körper nicht.“ Genügend sind die genannten Reaktionen doch wohl kaum, um die Substanz sicher als Deuteroalbumose zu charakterisieren; denn z. B. auch das „Serumalbumin“ des normalen Harns trübte sich nach Mörner gar nicht oder kaum auf Zusatz eines gleichen Volumens gesättigter Kochsalzlösung. Freilich erhielt Mörner meist eine Heller'sche Probe, während nach Krehl und Matthes durch Salpetersäure keine oder nur eine minimale Trübung entstand; doch kann dieses differente Verhalten mit den Konzentrationsverhältnissen in Zusammenhang stehen.

Der gleiche Vorwurf, wenn er sich als berechtigt herausstellt, würde nun aber auch alle früheren Untersucher treffen, die meist nur enteiweisst haben, wenn sie mit der Koch- oder Ferrocyankali-Essigsäureprobe eine Fällung erhielten. Dass der Verdacht einer Verwechslung von Albumosen mit normalem Harneiweiss nicht ohne genauere Prüfung von der Hand gewiesen werden darf, beweist mir übrigens schon der Versuch Stadelmanns,[1]) die nach Hofmeister gewonnenen Körper näher zu charakterisieren; er hält sie für primäre Albumosen; doch sagt er weiter: „Immerhin kann es sich auch um blosses Albumin handeln. Die Proteinsubstanz war nur in solchen Spuren vorhanden, dass irgendwie sichere Schlüsse über ihre Natur nach der Richtung unmöglich sind. Gegen Albumosen und für Albumin würde sprechen, dass die durch Sättigen mit Kochsalz entstandene Fällung sich beim Erwärmen nicht löste“.

Unter diesen Umständen ist die Forderung doch wohl berechtigt, bei jeder Untersuchung auf Albumosen den Harn vorerst prinzipiell zu enteiweissen, und zwar nach einer Methode, die jede Möglichkeit einer künstlichen Bildung von Hydratationsstufen ausschliesst, andrerseits jedoch das Eiweiss vollständig entfernt.

[1]) Stadelmann: „Untersuchungen über Peptonurie.“ Wiesbaden 1894.

Die Resultate meiner Untersuchungen möchte ich zusammenfassen in folgende zwei Sätze:

1) Eine Methode zum Albumosennachweis kann nur dann einwurfsfreie Ergebnisse liefern, wenn immer als Vorakt prinzipiell eine Enteiweissung vorgenommen wird, die alle genuinen Eiweisskörper entfernt, ohne dabei eine Spaltung im Sinne der Hydratation hervorzubringen.

2) Die Albumosurie scheint allerdings nur bei fieberhaften Krankheiten aufzutreten; hingegen steht sie in keinem nähern Zusammenhang mit der fieberhaften Temperatursteigerung, sondern muss wohl eher zurückgeführt werden auf die Resorption von grösseren Mengen zerfallenen Zellmaterials ins Blut.

Zum Schluss erfülle ich eine angenehme Pflicht, wenn ich Herrn Professor Hofmeister und Herrn Professor Krehl für ihre guten Ratschläge und das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse meinen aufrichtigen Dank ausspreche.